N° 448

ETUDE

SUR

LA LANOLINE

SYNTHÈSE

Présentée à l'École supérieure de Pharmacie de Montpellier

Le Juillet 1888

PAR

Henri GALINIER

Né à Capestang (Hérault), le 15 Juillet 1864

LAURÉAT DES CONCOURS DE FIN D'ANNÉE ET DE TRAVAUX PRATIQUES

1re Année, Toulouse (1885-86).— CONCOURS : *1er Accessit*

TRAVAUX PRATIQUES : *Accessit*

2e Année, Toulouse (1886-87). — TRAVAUX PRATIQUES : *Médaille d'Argent*

3e Année, Montpellier (1887-88). — *Médaille de Bronze*

Pour obtenir le grade de Pharmacien de 1re Classe

MONTPELLIER

IMPRIMERIE TYPOGRAPHIQUE Gustave FIRMIN

IMPRIMEUR-ÉDITEUR

DE L'ASSOCIATION GÉNÉRALE DES ÉTUDIANTS

Des Chroniques de Languedoc

de la *Revue Populaire de Médecine et de Pharmacie*

M DCCC LXXX VIII

École Supérieure de Pharmacie de Montpellier

Professeurs

MM.

J.-E. DIACON (I. P. ✿), DIRECTEUR	*Chimie générale.*
N.	Histoire naturelle des médicaments. Botanique.
F. JEANJEAN (I. P. ✿)	Chimie analytique et Toxicologie.
L. SOUBEIRAN ✳✳✳✳	*Pharmacie.*
A. IMBERT (A. ✿)	*Physique.*

Cours complémentaires et auxiliaires

MM.

COURCHET, chargé du cours. . .	Histoire naturelle des médicaments.
MASSOL, chargé du cours	*Minéralogie et Hydrologie.*
GAY, chargé du cours	*Matière médicale et Pharmacie.*
MALOSSE, Agrégé	*Chimie minérale.*

Agrégés

MM. T. MALOSSE ✳ (A. ✿).
G. MASSOL (A. ✿).
L. COURCHET.
F. GAY.

Secrétaire H. GOT (I. P. ✿).
Secrétaire honoraire : F.-J. BLAISE (I. P. ✿).

NOTA. — L'École de Pharmacie n'accepte la responsabilité d'aucune des opinions émises par les Candidats, dans les Thèses ou Synthèses qui lui sont présentées.

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MES MAITRES

H. GALINIER.

INTRODUCTION

L'importance des corps gras, soit d'origine animale, soit d'origine végétale, s'est encore accrue sous l'influence des progrès de la science dermatologique.

C'est ainsi que, grâce aux progrès de la chimie, la thérapeutique s'est enrichie de deux produits nouveaux : l'amylo-glycérine et la vaseline.

Ces derniers corps ont sur les premiers le grand avantage de ne pas être altérables.

Les corps gras présentent l'inconvénient, surtout dans les pays chauds, de rancir facilement, et, par suite, d'acquérir des propriétés irritantes qui peuvent déterminer, dans quelques cas, des accidents fâcheux.

Pour être à l'abri de cet inconvénient, l'amylo-glycérine n'offre pas moins le désavantage de perdre sa consistance dès qu'on lui ajoute une petite quantité d'eau : aussi est-elle justement délaissée.

De son côté, la vaseline, quoique d'un usage assez fréquent, subit le même discrédit de la part de nombreux praticiens ; car la quantité d'eau qu'elle absorbe est trop petite, pour qu'on

puisse obtenir des pommades contenant une proportion notable de principe actif. On conteste encore qu'elle soit absorbée par la peau.

Dernièrement, le Dr Oscar Liebreich, professeur de thérapeutique à l'Université de Berlin, a tiré de l'oubli un ancien médicament auquel il a donné le nom moderne de *lanoline,* qui paraît être un bon excipient des pommades et des onguents et va faire l'objet de notre étude.

Notre tâche nous a été facilitée par les notes qu'a bien voulu nous communiquer M. le professeur Soubeiran, auquel nous sommes heureux d'adresser publiquement nos sincères remercîments.

Nous prions, en terminant, tous nos excellents Maîtres de vouloir bien agréer ici l'hommage de notre gratitude, pour la bienveillance qu'ils n'ont cessé de nous témoigner.

Avant d'entrer dans l'étude même de la lanoline, nous avons cru devoir donner quelques généralités sur le suint d'où on l'extrait et sur la cholestérine qui en est la base.

Nous avons été amené à diviser notre travail en cinq chapitres :

Chapitre I. — Du suint et de la cholestérine.

Chapitre II. — Historique et préparation.

Chapitre III. — Propriétés physiques et chimiques.

Chapitre IV. — Propriétés physiologiques.

Chapitre V. — Préparations pharmaceutiques.

ÉTUDE

SUR LA LANOLINE

CHAPITRE PREMIER

DU SUINT

Le suint est une substance grasse, onctueuse, très odorante, que l'on obtient en dégraissant la laine ; il est produit par la transpiration des moutons dont il revêt la toison.

Si on filtre et on évapore l'eau qui provient du dégraissage de la laine, il restera un extrait brun d'une saveur âcre, salée et amère. Selon Vauquelin, la dissolution de cet extrait est coagulée par les acides, qui en séparent une substance grasse insoluble dans l'eau. La graisse se trouverait combinée à la potasse à l'état d'un véritable savon animal et le suint contiendrait à la fois un excès de potasse et un excès de matières

grasses libres de toute combinaison ; en telle sorte que lorsqu'on immerge dans de l'eau de la laine en suint, la matière savonneuse, le carbonate de potasse excédant et quelques autres sels s'y dissolvent. Une partie de la substance grasse non combinée à l'alcali est entraînée en suspension dans l'eau de lavage.

Des expériences de Vauquelin il résulte que le suint est formé :

1° D'un savon à base de potasse qui en fait la plus grande partie ;

2° D'une petite quantité de carbonate de potasse ;

3° D'une quantité notable d'acétate de potasse ;

4° De chaux à un état de combinaison inconnu ;

5° D'un « atome » de muriate de potasse ;

6° D'une matière animale à laquelle est attribuée l'odeur particulière du suint.

Ces diverses matières ont été retrouvées par ce célèbre chimiste, dans un grand nombre de laines, tant de France que d'Espagne.

On y trouve, en outre, des matières étrangères, telles que le sable, le carbonate de chaux, des matières végétales, etc.

Quelques années plus tard, en 1828, M. Chevreul publia l'analyse suivante de la laine de mérinos :

Laine pure (épuisée dans l'alcool). . . .		31,23
Suint soluble dans l'eau		32,74
— insoluble (élaïerine et stéaréïne . .		8,57
Terre déposée dans l'eau . . .	26,06	27,46
— adhérente à la laine . . .	1,40	
		100,00

La stéaréïne est solide, amorphe ; elle fond à 60° environ : elle donne l'acide stéarérique quand on la fait bouillir longtemps avec une dissolution concentrée de potasse.

Il ne paraît pas se former de glycérine pendant cette transformation.

L'élaïérine ou élaérine est oléagineuse.

Dans un deuxième travail publié le 26 septembre 1857, M. Chevreul signale dans le suint vingt-neuf substances diverses :

1° Eau.
2° Ammoniaque.
3° Acide carbonique.
4° Arome des bergeries.
5° Arome *y*.
6° Acide phocénique.
7° Acide volatil *x*.
8° Stéarérine.
9° Elaïérine.
10° Principe immédiat, gras, cristallisable à la limite des acides.
11° Stéarérate de potasse.
12° Elaïérate de potasse.
13° Phocénate de potasse.
14° Acide volatil *x* uni à la potasse.
15° Acide incolore cristallisable.
16° Acide orangé incristallisable.
17° Acide azoto-sulfuré brun.

Ces trois derniers unis à la potasse dans le liquide brun.

18° Matière acide azoto-sulfurée insoluble dans l'eau ;
19° Carbonate de potasse.
20° Sulfate de potasse.

21° Silicate de potasse.
22° Chlorure de potassium.
23° Oxalate de chaux.
24° Phosphate de chaux.
25° Phosphate ammoniaco-magnésien ;
26° Carbonate de chaux.
27° Oxyde de fer.
28° Oxyde de manganèse.
29° Oxyde de cuivre.

D'après M. Chevreul, le suint du mouton présente une réaction alcaline ; celui des chèvres alpaga possède, au contraire, une réaction acide. Ils renferment aussi de l'acide valérianique, ainsi qu'un autre acide qui lui ressemble.

Dans une dissertation inaugurale sur le suint, M. P. Hartmann a supposé la présence de la cholestérine dans le suint.

M. E. Schulze est parvenu à l'isoler et en a constaté les principaux caractères. Pour séparer la cholestérine, il chauffe le suint à 100° avec de la potasse alcoolique, évapore l'alcool, ajoute de l'eau au résidu et agite avec l'éther.

L'évaporation de la solution éthérée laisse un résidu formé de lamelles cristallines blanches, mélangées de flocons amorphes.

L'alcool bouillant partage le suint en deux parties : l'une soluble, formée principalement de cholestérine ; l'autre, insoluble, renferme des acides gras et de l'isocholestérine, que l'on peut séparer en la transformant en éther benzoïque.

De la cholestérine

La cholestérine est un alcool monobasique dont la formule de constitution $C^{26}H^{43}OH$ a été donnée par Gerhardt.

Elle se trouve dans les différentes parties de l'organisme, dans le lait, dans la bile normale de l'homme et des animaux, dans le cerveau, dans le sang, dans le jaune d'œuf et dans divers produits morbides de l'économie animale.

Elle se rencontre aussi dans le règne végétal : M. Bénelve l'a extraite des pois et de l'huile d'olive ; on suppose son existence dans le blé à l'état de cholestérine benzoïque. Elle a été signalée dans l'huile de foie de morue et l'huile d'amandes douces.

Dans la sueur, on trouve, en même temps que la cholestérine, l'isocholestérine qui, en présence de l'alcool, se dépose sous forme de gelée transparente. Le même phénomène se passe avec les cholestérines de source normale.

On peut facilement obtenir la cholestérine à l'état pur. On la débarrasse des corps gras par la saponification et on traite ensuite par l'éther.

Ainsi obtenue, elle est en écailles perlées, ayant l'aspect de la naphtaline, incolores, sans saveur, plus légères que l'eau. Elles contiennent 5 p. 100 d'eau de cristallisation qu'elles perdent à + 100°. Chauffées à + 137°, elles fondent ; elles peuvent être volatilisées sans décomposition si on élève progressivement et avec soin la température. Soumises à une chaleur plus forte, elles se décomposent.

La cholestérine est insoluble dans l'eau, peu soluble dans l'alcool froid, plus soluble dans l'alcool absolu et bouillant.

L'essence de térébenthine ne la dissout qu'en petite quantité; elle est soluble dans l'éther, le sulfure de carbone, l'huile de pétrole et le chloroforme.

Si on vient à la chauffer dans des tubes scellés avec divers acides, elle donne des cholestérines ou éther de la cholestérine, tels que la butyrocholestérine, la stéarocholestérine, la benzocholestérine. Ces éthers sont cristallisés, blancs, peu solubles dans l'alcool froid, facilement solubles dans l'éther. Traités par une solution alcoolique de potasse, ils régénèrent la cholestérine et l'acide.

Examinée à la lumière polarisée, la cholestérine dévie à gauche le plan de polarisation.

Une petite quantité de cette substance déposée sur une feuille de papier et traitée par l'acide nitrique, laisse une tache jaune qui rougit par l'ammoniaque (Schiff). Chauffée avec deux ou trois volumes d'acide chlorhydrique concentré ou d'acide sulfurique et un volume de chlorure ferrique, moyennement concentré, elle donne après évaporation à siccité un résidu violet-rougeâtre. Si on avait ajouté de l'acide nitrique avant l'évaporation à siccité de la solution précédente, le résidu aurait été rouge après l'addition d'ammoniaque.

L'acide sulfurique dissout la cholestérine en se colorant en rouge, et si on ajoute une solution concentrée de sucre on a une couleur violette : cette réaction est due à Pettenckofer.

En présence de corps riches en oxygène, la cholestérine subit des phénomènes d'oxydation.

Ainsi avec l'acide nitrique elle donne l'acide cholestérique qui est jaune, déliquescent, facilement soluble dans l'alcool. Traitée par un mélange d'acide sulfurique et de bichromate de potasse, elle donne l'acide oxycholique qui est bleu, amorphe et divers acides appartenant à la série grasse.

Avec le permanganate de potasse elle donne l'acide cholestérique, l'acide oxycholestérique et l'acide dioxycholestérique. Une dissolution de cholestérine dans le sulfure de carbone traitée par le brome donne la cholestérine bromée, qui est en aiguilles blanches insolubles dans l'eau, solubles dans l'éther. Si on met en présence de ce corps un amalgame de sodium, la cholestérine est régénérée.

Les cholestérines, appartenant au groupe des alcools, possèdent les propriétés générales de ces derniers ; les réactions qui suivent en sont une preuve :

Dissoute dans l'huile de pétrole et traitée par le sodium métallique, elle donne du cholestérate de sodium : ce cholestérate, chauffé avec l'iodure d'éthyle, donne l'oxyde de cholestéryle. Et cet éther traité par le chlorure d'acétyle donne l'acétate cholestérique.

Avec le pentachlorure de phosphore elle donne du chlorure de cholestéryle, qui, avec une dissolution de potasse, donne du chlorure de potassium et la cholestérine.

Avec le trichlorure de phosphore, on a des composés neutres phosphorisés, difficiles à purifier, ressemblant à la myéline. Le chlorure de cholestéryle en digestion avec de l'ammoniaque alcoolique donne la cholestérylamine qui est cristallisée et qui fond à + 104°.

Avec l'acide sulfurique elle perd de l'eau et il se forme un hydrocarbure, la cholestériline.

Le butyrate de cholestéryle s'isole de la cholestérine en excès en mettant à profit la moindre solubilité de l'éther dans l'alcool bouillant. Cet éther est blanc, cristallisé, inodore, soluble dans l'éther, peu soluble dans l'alcool. Fondu, il reste mou et translucide jusqu'à la température ordinaire.

Le stéarate de cholestéryle est une matière neutre, blanche, cristallisable en petites aiguilles brillantes, peu soluble dans l'éther froid, presque insoluble même dans l'alcool bouillant.

Le benzoate de cholestéryle est cristallisé en petites paillettes blanches, légères, brillantes et micacées, assez soluble dans l'éther, très peu dans l'alcool bouillant. Il fond entre 125° et 130°.

Isocholestérine

L'isocholestérine que nous avons vu exister dans la partie insoluble dans l'alcool, accompagne toujours la cholestérine. C'est encore à M. Schulze que revient l'honneur de l'avoir découverte.

Cet alcool cristallise dans l'éther et dans l'acétone en fines aiguilles transparentes, tandis qu'il se dépose de sa solution alcoolique sous forme d'une masse gélatineuse. Aussi lorsque la solution alcoolique bouillante est saturée, elle fait gelée par refroidissement.

L'isocholestérine fond à 137 ou 138° et se concrète en masse amorphe. Elle paraît se volatiliser, sans altération, à une température plus élevée.

Le benzoate d'isocholestérine est peu soluble dans l'alcool bouillant, plus soluble dans l'acétone et l'éther. Il est cristallisé en petites paillettes, blanches, brillantes et micacées. Il fond entre 125 et 130°.

Le chlorure d'acétyle transforme la cholestérine en acétate d'isocholestérine. On chauffe le mélange jusqu'à expulsion de tout l'acide chlorhydrique formé, puis on chauffe au bain-marie, en vase clos.

Quoiqu'on se soit beaucoup occupé de ces éthers, on n'avait pas pensé à les étudier au point de vue biologique. M. Liebreich s'est demandé si ces éthers existaient seulement dans la laine de mouton ou s'ils étaient plus répandus. Il les a extraits de beaucoup de substances kératinisées : des poils, de l'enduit sébacé des nouveau-nés, de l'écaille de la baleine, des cornes des bovidés, du bec de la corneille, des plumes des oies, des poules, des pigeons, du pigeon-paon, des piquants du porc-épic et du hérisson, du sabot du cheval, etc.

La démonstration que l'origine de cette graisse est bien dans la substance kératinisée, se voit d'une façon fort nette dans le sabot de cheval, où il n'existe pas de glandes sébacées.

Il est probable que cette substance se forme uniquement dans les tissus kératinisés, car, d'après les recherches de M. J. Munch, si on l'introduit en émulsion dans le tube digestif, elle le traverse sans s'altérer.

M. Liebreich pense qu'on peut conclure que, chez tous les animaux, le revêtement cutané exposé au contact de l'atmosphère est imbibé par cet éther cholestérique ou isocholestérique, qu'il a nommé lanoline anhydre, de *lana oleum*.

Comme cette graisse imbibe le revêtement externe, on est conduit à penser qu'elle possède d'autres qualités que les graisses glycériniques.

CHAPITRE II

HISTORIQUE

La *lanoline* était connue dès la plus haute antiquité, et employée dans la thérapeutique.

Ovide en parle à deux reprises différentes et dit qu'elle a été importée d'Athènes à Rome.

Hérodote et Pline parlent de son emploi comme médicament et cosmétique

D'après Aristophane, la lanoline aurait guéri le héros de Lamachos de la rupture de la cheville.

Dioscoride dit que les Grecs donnent le nom d'*œsype* à la graisse de laine. On la préparait de la façon suivante : la laine toute récente, humide, non soumise à l'action de la racine du Gypsophila struthium L..., était lavée à l'eau chaude, et quand les impuretés avaient été expulsées et recueillies avec le liquide dans un réservoir à large ouverture, on ajoutait de l'eau, on battait le tout violemment avec une cuiller et on l'agitait avec une tige de bois jusqu'à ce que la mousse apparût. On versait alors de l'eau de mer sur la mousse pour faire déposer la matière grasse flottante ; on recueillait celle-ci dans un autre réservoir en terre, et l'on traitait le résidu comme précédemment tant que l'on obtenait une nouvelle séparation de matière grasse. Celle-ci était pétrie à la main pour en séparer les impuretés ; l'eau en était graduellement

exprimée ; on renouvelait l'eau et les pressions et l'on continuait le pétrissage jusqu'à ce que le produit ne laissât sur la langue qu'une légère saveur astringente, nullement âcre, et qu'il eût l'aspect d'une graisse blanche ; on le conservait dans un vase de terre. Cette série d'opérations s'effectuait sous un soleil ardent. Quelquefois la matière grasse était lavée à l'eau froide et malaxée à la main pour la rendre plus blanche.

Dans quelques cas, la laine lavée et blanche était mise dans de l'eau bouillante, sur un feu doux, dans un vase de cuivre ; on recueillait la matière grasse qui venait surnager, on la lavait à l'eau comme il a été dit précédemment ; après qu'elle avait été passée, on l'exposait au soleil avec de l'eau chaude dans un vase de terre, et on la couvrait d'un tissu de lin jusqu'à ce qu'elle fût blanche et de consistance suffisante.

Celse (*de Medicinâ*) cite l'œsype comme un des éléments de l'*emplastrum ennea-pharmacum* et du *ceratum rosaceum cum œsypo;* Galien ne regarde pas l'œsype comme supérieure aux autres matières grasses ; d'un autre côté, Pline l'ancien en fait un plus grand cas ; il constate que l'œsype des moutons de l'Attique est le meilleur.

On retrouve plus tard l'œsypum dans diverses pharmacopées, notamment dans celle de Florence, 1560.

Le Codex de Cologne, de 1627, substitue à l'œsypum la graisse de taureau, de génisse ou de porc.

On s'en est servi en France sur la fin du dernier siècle. Culpepper rapporte que l'œsype était employée en Angleterre, au XVII[e] siècle ; mais il est difficile de dire en quelle quantité. L'œsype paraît avoir eu un plus long usage en Espagne ; dans la deuxième édition de la *Pharmacopœia Hispanica,* l'œsype purifiée est une substance huileuse obtenue de la laine de mouton lavée, purifiée par l'ébullition et l'expression, et destinée à servir comme émolliente des usages externes.

Enfin, M. Liebreich ayant établi que la lanoline se trouve à

l'état normal dans la peau, comme elle s'imbibe facilement. ce qui était à prévoir, puisqu'elle vient des tissus kératinisés, M. Liebreich a pensé qu'il pourrait être utile de l'appliquer sur les téguments, lorsqu'elle manque, et que son absence peut être la cause des affections venant des micro-organismes : aussi l'a-t-il proposée comme excipient.

Le nom d'*œsypum* a été abandonné, et cet auteur a donné le nom de *lanoline* au produit purifié que livre aujourd'hui le commerce.

Préparation

La lanoline ne peut se retirer avantageusement et en assez grande quantité que du suint de la laine de mouton, où elle se trouve mêlée à des acides gras, de l'albumine, et toute une série d'impuretés qui se trouvent dans la laine, ou qui ont été introduites pendant le dégraissage.

Ce sont ces impuretés et les acides gras qu'il s'agit d'extraire pour obtenir la lanoline pure.

Grâce à l'emploi de nouveaux procédés et d'appareils à force centrifuge, on est parvenu à obtenir la lanoline complétement exempte d'acides gras et de glycérine.

Dans ce but, on lave plusieurs fois les laines de moutons, particulièrement des moutons d'Australie ; ces eaux sont d'abord débarrassées des impuretés, par filtration. Le liquide est ensuite traité par du sulfate de magnésie, qui forme un savon

magnésien mélangé à la cholestérine ; on le lave, on le sèche, puis on le décompose par l'acide chlorhydrique dilué. Les acides gras mélangés de cholestérine sont traités par l'éther de pétrole en vase clos à 30°, et la solution est filtrée sans pression. On enlève le pétrole par distillation et l'acide chlorhydrique qui peut rester en excès par du carbonate de magnésie. On lave à l'eau jusqu'à ce qu'elle cesse d'être laiteuse, on fond la matière et on la passe encore chaude à travers un tissu de laine. Quand elle est froide on y incorpore de l'eau qui rend la lanoline blanche et onctueuse au toucher.

La lanoline est donc une combinaison d'acides gras avec la cholestérine, dans laquelle celle-ci joue le rôle de la glycérine dans les matières grasses ordinaires.

Les propriétés de la cholestérine que nous avons étudiées, à propos du suint, nous font prévoir les caractères négatifs que la lanoline présentera vis-à-vis des agents d'altération que nous allons décrire.

CHAPITRE III

PROPRIÉTÉS PHYSIQUES ET CHIMIQUES

La lanoline se présente sous la forme d'une crême blanche légèrement jaunâtre, ayant une odeur *sui generis,* qui devient beaucoup plus forte avec l'âge. Sa densité est de 1,046.

Abandonnée au contact de l'air, elle perd de l'eau sans se décomposer ; sa surface prend une coloration brune. Pour lui rendre son premier aspect, il suffit de lui incorporer une petite quantité d'eau.

Elle fond à 40° sans devenir transparente.

Si on la porte à 100° pendant quelques heures, elle perd de son poids. Cette perte, qui ne doit jamais dépasser 30 p. 100, est due à l'évaporation de l'eau qu'on lui incorpore pendant la préparation.

Chauffée à une température plus grande, la lanoline s'enflamme et brûle en dégageant des vapeurs de charbon très abondantes. Le résidu doit varier entre 0,01 et 0,03 pour 100. Ces cendres, rendues humides par un peu d'eau, doivent être neutres au papier de tournesol.

La lanoline est soluble dans l'acide acétique, l'éther, la benzine, le sulfure de carbone. Par l'évaporation de ces liquides on obtient des cristaux que nous étudierons plus loin. Elle est insoluble, même à chaud, dans l'alcool.

Malaxée avec de l'eau, elle en absorbe 110 p. 100. On peut lui mêler deux fois son poids de glycérine, ainsi que les huiles et les graisses employées en pharmacie, et cela en toute proportion. Cette grande propriété d'absorption s'étend à un grand nombre d'autres corps avec lesquels on peut obtenir des mélanges homogènes. Nous ne ferons que citer : le mercure et ses sels, l'iode et les iodures, le soufre, les sels plombiques, l'oxyde de zinc, les alcaloïdes et les extraits, le naphtol, la chrysarobine, l'acide salicylique, etc.

Un excellent moyen de préparer l'onguent mercuriel consiste à éteindre le mercure à l'aide de la lanoline : 5 grammes de mercure sont mêlés à 1 gramme 5 de lanoline avec la plus grande facilité. On pourrait donc modifier ainsi la formule du *Codex :*

Mercure.	1000	grammes.
Lanoline.	300	—
Axonge	700	—

Après avoir éteint le mercure dans la lanoline on ajoute l'axonge. Ce procédé permet de supprimer un grand nombre de moyens empyriques qui consistent à remplacer l'axonge fraîche par de la graisse rance, ou à employer, comme moyen mécanique, une partie de vieux onguents ; c'est-à-dire, un produit ayant déjà subi une décomposition et contenant des acides en liberté. Les pommades ainsi obtenues sont d'un emploi moins inoffensif que celles préparées par le *Codex*. La formule que nous indiquons supprime ces inconvénients.

La lanoline doit être neutre au papier de tournesol.

Chauffée dans une capsule avec son poids d'eau distillée, elle fond, flotte à la surface de l'eau, et reste claire par le refroidissement, tandis que la lanoline impure devient spongieuse.

Si on la traite par une solution de soude caustique, à 30 p. 100, elle ne doit pas dégager d'ammoniaque.

La solution chloroformique de lanoline anhydre étalée en couche sur l'acide sulfurique donne peu à peu une surface de séparation rouge brun.

Une réaction caractéristique de la lanoline serait la suivante: Une petite quantité dissoute dans de l'anhydride acétique, puis additionnée de quelques gouttes d'acide sulfurique, se colore en beau vert.

Dans une de ses cliniques, le docteur Barshinski, de Saint-Pétersbourg, s'était demandé si la lanoline, dont on commence à faire grand usage comme excipient dans les affections cutanées, ne pouvait pas servir de véhicule au charbon.

Cette question du docteur Barshinski vient de ce que la lanoline est extraite de la laine des brebis, et que cette laine peut quelquefois provenir d'un animal charbonneux et avoir été souillée par le sang de l'animal.

Quoiqu'il ne parût pas au docteur Frænkel que la lanoline, étant donné son mode de préparation industrielle, pût servir de véhicule à la bactéridie charbonneuse, il pensa qu'il serait utile de s'en assurer.

C. Frænkel a étudié au point de vue bactériologique :

1° L'huile de laine brute (suint) ;
2° Le suint traité par les acides ;
3° L'émulsion aqueuse de suint ;
4° La lanoline sortant de l'appareil centrifuge ;
5° L'huile de laine pure ;
6° La lanoline.

Il ensemença une certaine quantité de ces différentes substances dans de la gélatine nutritive ; en tout, il fit avec chaque substance soixante essais.

Il ne vit jamais aucune colonie de micro-organismes se déve-

lopper dans la gélatine ensemencée avec la lanoline ; une fois il ne trouva également aucune colonie avec les autres substances, si ce n'est avec l'huile de laine qui lui donna trente-six colonies de micro-organismes et aucune des espèces qui formaient ces colonies n'était une espèce pathogène.

Par conséquent, Frænkel conclut que l'on ne risque pas de transmettre le charbon avec la lanoline pure, car elle ne contient aucune espèce de micro-organismes.

Les expériences récentes du docteur Gotts'ein sont venues confirmer l'assertion du docteur Frænkel. M. Gotts'ein a fait l'étude comparative du développement de diverses bactéries dans les matières grasses employées en pharmacie. Il est résulté de ses nombreuses expériences qu'aucune bactérie ne se multiplie dans la lanoline pure, tandis que le développement est très rapide dans les autres produits.

Altérations

Il sera donc nécessaire de s'assurer que le produit n'est mélangé à aucune matière étrangère. Vu son prix élevé la lanoline pourrait être adultérée par certains produits tels que : l'axonge, le suif, le beurre, l'acide stéarique, l'acide margarique, etc., dont le prix de revient est bien inférieur à celui de la lanoline.

Nous avons pensé, vu la difficulté que l'on a pour déterminer à l'aide d'agents chimiques la nature de ces divers

produits, devoir retirer un bon résultat de l'étude microscopique de la lanoline.

Dans ce but, nous avons commencé par vérifier l'authenticité du produit, par les réactifs que nous avons indiqués plus haut.

Nos expériences ayant été d'accord avec les données théoriques, nous avons fait dissoudre une partie de lanoline dans de l'éther que nous avons soumis à l'évaporation.

Il s'est produit un précipité cristallisé que nous avons alors observé.

Le précipité paraît formé de fines aiguilles tantôt simples et droites, tantôt composées et tordues, formant des amas plus ou moins complexes en forme d'étoile.

La figure ci-dessous donnera une idée nette des diverses préparations que nous avons observées :

Comme on peut le voir, cette cristallisation est assez différente de celles que l'on obtient par un procédé analogue avec les corps que nous avons signalés comme falsifications pour qu'on puisse les distinguer.

Parmi les réactifs chimiques que l'on peut employer utilement pour s'assurer que la lanoline est bien neutre, nous pouvons signaler : le papier de tournesol rouge et bleu qui doit rester indifférent à l'action de la lanoline pure.

Si elle contenait un excès d'alcali, le calomel donnerait une coloration noire et le bichlorure de mercure une coloration jaune.

Le papier bleu de tournesol n'étant pas assez sensible pour déceler de petites quantités d'acides gras, on dissoudra à chaud, dans de la benzine neutre, un demi-gramme de lanoline et on y ajoutera goutte à goutte, jusqu'à ce qu'une coloration rose se produise, une solution alcoolique à un dixième de potasse caustique et de phénolphtaléïne. Si le produit essayé est pur, une seule goutte suffit pour donner la coloration ; plus il contiendra d'acides gras, plus il faudra de gouttes de solution de phénolphtaléïne.

Au moyen de cette solution au dixième, on pourra doser la quantité d'acides gras. C'est, en effet, ce procédé que l'on a mis en pratique pour obtenir les résultats suivants :

Lanolines hydratées

	Acides gras
La lanoline du Dr Heiner	25,24 p. 100
— — Merk	12,23 —
— — Riedel	11,12 —
— de la Compe parisienne	0,05 à 0,5 —

Lanolines anhydres

Lanoline de Heiner	33 p. 100
— dite agnine de Metcall de Boston	26,8 —
— de Merk	17,1 —
— d'Eisner de Mendelsohn . . .	16,98 —
— de Riedel	16,65 —
— de la Compe parisienne	0,5 à 1 —

La lanoline que l'on rencontre le plus couramment dans le commerce est la lanoline hydratée. L'habitude admet que ce produit doit contenir 30 p. 100 d'eau. Or, nous avons vu que ce produit peut absorber une quantité de liquide beaucoup plus forte, sans qu'aucun caractère extérieur ne vienne avertir de cette trop grande quantité d'eau. Il sera donc prudent, lorsqu'on achètera la lanoline, de doser la quantité d'eau qui lui est mélangée. Le meilleur procédé consiste à porter 10 grammes de lanoline dans une capsule tarée à l'étuve. On chauffe à 100° pendant cinq ou six heures. Après refroidissement, on pèse la capsule et son contenu. La différence entre les deux poids obtenus donnera la proportion d'eau cherchée. Cette proportion ne devra jamais être supérieure à 30 p. 100.

L'échantillon que nous avons essayé nous a donné 10 gr. 303 de perte d'eau pour 100.

D'ailleurs la différence entre les divers chiffres donnés par les auteurs ne doit pas nous surprendre, puisque la quantité d'eau peut varier, suivant que le fabricant livre un produit plus ou moins hydraté. Ce corps se déshydratant au contact de l'air, on peut avec le même produit avoir des résultats différents, à condition qu'on laisse un intervalle de temps assez long entre deux expériences.

Par l'incinération de la lanoline, on s'assurera qu'elle ne contient pas des matières étrangères minérales, qui en augmenteraient le poids, et où l'on pourrait les reconnaître par les moyens d'analyse ordinaires.

CHAPITRE IV

PROPRIÉTÉS PHYSIOLOGIQUES

La lanoline possède au plus haut degré la propriété de pénétrer l'épiderme avec une rapidité extraordinaire. Si on frictionne sur la peau de la main un peu de lanoline, en moins d'une minute la peau paraît plus ferme, sa surface est turgescente ; cependant elle est presque sèche, nullement grasse, ne présente pas l'aspect brillant qu'elle a, lorsqu'au lieu de lanoline on a employé la vaseline ou tout autre corps gras.

Le professeur O. Lassar a fait une expérience qui montre le pouvoir pénétrant de la lanoline. Après avoir tendu un fragment de peau fraîche de porc sur l'ouverture d'une éprouvette, il en frictionna la surface avec une pommade de cinabre à la lanoline. Puis, il examina au microscope des coupes transversales de cette peau, et il vit que les grains de cinabre avaient pénétré à travers les couches cornées de l'épiderme, non seulement dans le stratum muqueux, mais aussi dans le tissu dermique.

Ni la vaseline, ni aucun corps gras ne jouit, d'après lui, du même degré de pénétration. Son emploi lui paraît surtout indiqué quand les couches superficielles sont indurées, comme par exemple dans la gale et le sycosis, pour lesquelles nous donnons des formules un peu plus loin.

Cette facilité de pénétration vient confirmer l'idée émise par M. Diterich. Cet auteur a établi, tout récemment, que plus un corps fixe d'eau, plus rapidement il est absorbé par la peau. Il a constaté que :

100	parties d'huile d'olive retiennent	21	à	31	parties d'eau.
100	— axonge.	15			—
100	— vaseline	4			—
100	— lanoline anhydre	110			—

Le docteur Unna faisait remarquer encore dernièrement qu'une pommade, pour avoir le maximum d'effet, doit contenir une assez forte proportion d'eau, surtout lorsque cette propriété s'ajoute, ainsi que nous allons continuer à le démontrer, à une pénétration considérable.

Il n'est pas exact (comme le soutenait M. Constantin Paul), que la lanoline soit irritante.

Le produit à l'aide duquel il prétend avoir guéri un de ses collègues d'un rhumatisme cérébral devait certainement être de mauvaise qualité. Cet effet ne saurait être attribué qu'à la présence d'un excès de potasse.

Aucun autre praticien ne signale cet effet, la lanoline étant un corps neutre par excellence. M. Lassar a démontré au contraire, par de nombreuses expériences, qu'elle ne détermine aucune réaction, même lorsque la peau a une grande irritabilité.

On n'a pas à craindre, avec l'emploi de cet expédient, que l'augmentation ou la diminution des phénomènes de réaction ne vienne entraver la marche de la guérison.

Nous citerons encore quelques expériences qui montrent la rapidité de pénétration de la lanoline.

L'application de pommade à la lanoline phéniquée à 5 p. 100, détermine au bout d'une ou deux minutes une anesthésie locale de la peau.

Quelques minutes après qu'on s'est frictionné avec une pommade de lanoline au millième de sublimé, gros comme un pois, on perçoit la saveur métallique si caractéristique de ce sel.

MM. Fatschkowsky et Bachmann ont comparé la pommade à la lanoline, additionnée d'iodure de potassium, à la pommade à l'iodure de la pharmacopée ; une demie-heure après les frictions avec la pommade à la lanoline iodurée, ils ont retrouvé l'iode dans l'urine.

Les essais faits avec la pommade iodurée officinale ne donnèrent aucun résultat.

Nous avons essayé, autant qu'il a été en notre pouvoir, de vérifier les expériences des docteurs O. Lassar, Helrrich et Fatschkowsky, qui ont été combattues par Guttmann, qui ne pense pas que la lanoline soit plus facilement absorbée par la peau que l'axonge.

Expérience n° 1

Un enfant âgé de 7 ans, atteint de fièvre, fut soulagé après trois frictions de la pommade suivante :

Sulfate de quinine	1 gram.
Lanoline	15 —

Les urines émises au bout d'une demi-heure présentaient des traces apparentes de quinine.

Expérience n° 2.

Nous avons essayé sur nous-même la formule suivante :

Iodure de potassium. . . .	3 grammes.
Lanoline.	30 grammes.

L'iodure de potassium nous occasionnait des crampes d'estomac et une salivation abondante. Le second phénomène seul s'est produit au bout d'un quart d'heure, c'est-à-dire après la seconde friction. Nous avons été heureux de ne pas éprouver de crampes, ce qui nous permet de soumettre à MM. les docteurs une observation dont ils pourraient tirer parti. Certains malades reculent en effet devant l'absorption par les voies digestives de divers médicaments qui leur répugnent. On pourrait, dans certains cas, tourner la difficulté en ordonnant une pommade à la lanoline.

Expérience n° 3.

J. E..., âgé de vingt ans, a les ganglions engorgés. Son médecin lui ayant prescrit une pommade mercurielle, il veut bien me permettre de remplacer l'axonge par la lanoline. A la troisième friction il est atteint d'une salivation abondante. Les urines qu'il a émises 25 minutes après la première friction accusent nettement la présence du mercure.

Expérience n° 4.

Madame J. C..., atteinte de douleurs rhumatismales, me prie de lui indiquer un spécifique. Elle veut bien se frictionner avec une pommade contenant :

Chloroforme.	2	grammes.
Lanoline.	10	—

Cinq minutes après la friction, un calme se fait sentir et augmente après chaque nouvelle friction.

Expérience n° 5.

Un de mes amis, M. C. M..., ayant voulu essayer le nouveau spécifique que je lui vantai, se frictionna plusieurs fois avec un mélange de 2 gr. de perchlorure de fer, pour 15 gr. de lanoline. Il voulut bien conserver les urines qu'il émit une demi-heure environ après la première friction, et dans lesquelles nous constatâmes la présence du fer.

Expérience n° 6.

L'enfant G. C..., que nous avons cité dans l'expérience n° 1, est atteint de fièvre une seconde fois. Heureuse du résultat que nous avions obtenu avec la lanoline, la mère me prie de préparer un onguent semblable à celui que je lui avais offert. Nous avons pu constater que la deuxième expérience donnait des résultats identiques à la précédente.

Pour terminer l'énumération des expériences sur l'absorption de la lanoline, nous citerons un extrait des *Etudes expérimentales sur la pathologie et la thérapeutique de la blennhorragie* du Dr Léopold Casper (de Berlin).

« Il est nécessaire de mettre la muqueuse en contact intime avec les médicaments. L'usage des solutions aqueuses ne permet qu'un contact trop fugace ; il en est de même des poudres insufflées. Les bougies médicamenteuses ne donnent pas non plus des résultats bien appréciables.

La lanoline semble remplir les indications voulues. Elle est résorbée en plus grande quantité et plus rapidement que

les autres matières grasses, et possède la propriété d'absorber l'eau en quantité notable.

On peut la combiner au nitrate d'argent et employer la formule :

Nitrate d'argent .	0,50 à 0,75 centigrammes
Lanoline	35 grammes
Huile d'olives. . .	15 —

Cette pommade est étalée dans la gouttière d'une sonde cannelée, puis introduite dans l'urèthre et laissée à demeure pendant une demi-heure. »

La lanoline semble appeléé à jouer un grand rôle comme cosmétique ; en effet, comme elle est une matière formée dans les tissus kératinisés, elle est indiquée pour devenir l'auxiliaire le plus rationnel de la nature, et convient en tout point pour l'hygiène de la peau. Si on frotte la peau avec de la lanoline ou mieux avec une crème à la lanoline, puis qu'on l'essuie légèrement, la peau a acquis une souplesse extraordinaire et n'est nullement grasse ; elle ne tache ni le linge ni le papier.

Les cheveux et les poils enduits avec la lanoline deviennent élastiques, sans perdre un aspect gras ; le cuir chevelu l'absorbe avec la plus grande facilité, ce qui est d'un grand secours pour combattre les affections parasitaires siégeant dans les follicules pileux.

Le professeur Frænkel lui attribue de nouvelles propriétés, qui, si elles sont vérifiées, feront classer ce produit parmi les plus importants de la matière médicale. M. Frænkel dit que la lanoline seule trouve une excellente application dans les brûlures et les blessures. Dans les coupures et les déchirures, l'hémorragie est, dit-il, immédiatement arrêtée, et la blessure peut être baignée par un rapide courant d'eau, sans qu'il y ait déplacement de la lanoline. Dans les brûlures, elle est encore

bien plus avantageuse, car elle prévient la formation des croûtes et protège entièrement leur surface de l'action atmosphérique.

Pour les brûlures faites par les rayons ardents du soleil, et pour les inflammations cutanées, quelle que soit leur cause, il emploie un lait de lanoline.

On a obtenu certains déboires avec la lanoline, surtout dans la médecine ophtalmique. Il sont dus en partie à la fermeté que la lanoline communique à la peau frictionnée. Pour éviter ces inconvénients, il suffit, ainsi que le propose O. Lassar, de lui ajouter de la vaseline ou de l'axonge.

Des expériences qui précèdent, nous pouvons conclure que la lanoline est le meilleur des excipients que l'on puisse employer à la confection des pommades. Ses propriétés résumées sont :

Inaltérabilité sous l'influence du temps et des agents ordinaires ;

Assimilation facile de l'eau, sels, huiles, etc. ;

Absorption rapide par la peau ;

Enfin la lanoline serait hémostatique.

Nous allons terminer l'étude de la lanoline en signalant quelques formules qui pourraient être suppléées à celles qui sont usitées.

CHAPITRE V

PRÉPARATIONS PHARMACEUTIQUES

Parmi les nombreuses formules qui ont été publiées dans les divers journaux, nous nous contentons de choisir celles qui ont été admises sans discussion et qui nous ont paru devoir servir de type aux pommades analogues.

Pommade à l'iodure de potassium.

Iodure de potassium . . .	4	grammes.
Lanoline	30	—

On dissout à l'aide du mortier l'iodure de potassium dans une petite quantité d'eau, et on incorpore le mélange à la lanoline.

Pommade à l'iodure de plomb.

Iodure de plomb..	10	grammes.
Lanoline	90	—

On délaye l'iodure de plomb dans une petite quantité de glycérine et on lui ajoute la lanoline. Par trituration, on obtient une très belle pommade qui se conserve très longtemps sans décomposition. Seule la partie directement au contact de l'air est en partie décomposée.

Onguent mercuriel.

Mercure.	100	grammes.
Lanoline	100	—

Le mercure s'éteint avec la plus grande facilité ; c'est ainsi qu'après une demi-heure de trituration, le microscope ne donne plus trace de globules métalliques.

Pommade au nitrate d'argent.

1° Nitrate d'argent.	1	gramme.
Eau.	1	—
Lanoline	8	—
2° Nitrate d'argent.	1	—
Lanoline	9	—

Avec la seconde formule, au nitrate d'argent, la pommade paraît se conserver indéfiniment sans présenter la moindre réduction ; avec la première, il ne se produit pas de réduction pendant les trois ou quatre premiers jours ; après, la surface de la pommade prend une couleur grise qui indique qu'une partie du nitrate s'est réduite.

Pommade phéniquée.

Acide phénique.	5	grammes.
Lanoline.	95	—

Au bout d'une ou deux minutes, après l'application de la pommade phéniquée, Liebreich a constaté l'engourdissement sans irritation.

Pommade à l'acide borique.

Acide borique. . .	10 à 15	grammes.
Lanoline.	100	—

Cette pommade se prépare par simple mélange. M. Walter C. Smith en a obtenu d'excellents résultats comme antiseptique.

Pommade au nitrate acide de mercure.

Nitrate acide de mercure	1	gramme.
Lanoline	30	—

On obtient par trituration une pommade qui se conserve rès bien, le sel acide n'ayant pas d'action sur la lanoline.

Emulsion de lanoline.

Lanoline anhydre	10 grammes.
Gomme en poudre. . . .	5 —
Eau.	q. s.

Au mélange intime de lanoline et de gomme, on ajoute peu à peu de l'eau, toujours en opérant le mélange dans un mortier, jusqu'à ce que l'on ait obtenu une émulsion de consistance voulue.

Le professeur Lassar, qui s'est servi de la lanoline sur plus de 400 malades, fait souvent usage de formules plus compliquées ; nous en citerons seulement quelques unes, pour montrer l'usage qu'on peut faire de la lanoline comme excipient.

Dans un cas d'impétigo contagieux étendu avec des croûtes épaisses et melliformes, le derme étant à nu et suppurant, il obtint en dix jours la guérison en employant la pommade suivante :

Acide salicylique	2 grammes.
Oxyde de zinc . . . . } Amidon . . . . . }	. . . . 24 grammes.
Lanoline	50 grammes.

Trois frictions de la pommade suivante amenèrent la guérison d'une forme rare et très grave de pityriasis versicolore, compliquée de lésions étendues de grattage.

Acide salicylique	2 grammes.
Soufre précipité	10 grammes.
Lanoline.	100 grammes.

Dans les diverses formes d'acné, le tylosis, la gale et surtout le sycocis, il emploie la formule suivante :

Naphtol.	5 à 10 grammes.
Savon vert.	ää 25 grammes.
Craie précipitée	
Soufre lavé	
Lanoline.	

Dans les inflammations eczémateuses et les dermites analogues, il emploie la formule suivante :

Acide salicylique.	2 grammes.
Vaseline.	ää 25 grammes.
Lanoline.	
Oxyde de zinc. . . .	
Amidon	

Contre les engelures une pommade composée de :

Acide phénique	1 gramme.
Onguent plombique . .	ää 20 grammes.
Lanoline.	
Huile amygdaline	10 grammes.
Huile de lavande.	20 gouttes.

Le docteur Walter G. Smith, dans le même but, recommande une pommade composée simplement de :

Lanoline	80 grammes.
Axonge ou huile de ricin .	10 à 20 —
Huile de lavande ou d'eucalyptus	q.q. gouttes.

M. C. J. Boyd Wallis, dans le journal *of the British dental association*, conseille comme bon dentifrice le mélange suivant :

Chlorhydrate de cocaïne	5	grammes.
Acide phénique.	5	—
Menthol	5	—
Eugénol.	10	—
Lanoline	75	—

On triture ensemble la cocaïne et le menthol, puis on ajoute successivement l'eugénol, l'acide phénique et la lanoline.

Toutes ces pommades peuvent être préparées à l'aide d'une plus ou moins grande quantité d'eau. On peut en outre additionner l'onguent d'une petite quantité de vaseline pour le rendre plus onctueux, suivant l'ordonnance du médecin.

LISTE DES PRÉPARATIONS

Acétate de mercure.

Acide stannique.

Bi-iodure de mercure.

Oxyde puce de plomb.

Protochlorure d'antimoine.

Calomel à la vapeur.

Sulfovinate de soude.

Safran de Mars apéritif.

Ether oxalique.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

Bulletin de la Soc. chimique.
Annales de physique et de chimie.
Journal de pharmacie et de chimie.
Dr Henri Beckurts. — Traité de pharmacie et de toxicologie.
N. Folge.— Pharmaceutischer Jahresbericht, 1885.
Comptes-rendus de l'Académie des sciences.
Walter G. Schmith. — British medical journal, 12 juin 1886.
Levin. — Berlin klin. Woch., 1886.
Schœmaker. — Philadelphia medical and surgical reporter, 1886.
O. Liebreich. — Deutsche med. Wochensch.
Stem. — Berlin. klin. Wochensch.
Smith (Dublin). — Brit. med. journal, 12 juin 1886.
A. Doyon. — Analyses des travaux de Liebreich et O. Lassar.
Guttmann. — Med. chron., 1887.
Otto Kaspar. — Fortschrift de Genève.
Frænkel. — Chemische Zeitung.
E. Schulze. — Pharm. central. Halle, 1873.

Vu bon a imprimer :
Montpellier, le 24 juillet 1888.
Le Recteur de l'Académie,
Correspondant de l'Institut :
G. CHANCEL.

Vu et permis d'imprimer :
Montpellier, le 24 juillet 1888.
Pour le Directeur :
JEANJEAN.